

2. Ремезова О.В., Рыженков В.Е., Белянов Н.А. Применение антигипоксанта олифена в качестве средства профилактики и лечения атеросклероза // Международные медицинские обзоры.-1993-Т.1, №4,- С.324-327.

3. Furchgott R.F. Zawadzki J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine// Nature.-1980.- V.288, №.5789.-P.373-376.

4. Vanhoutte P.M. Endothelium-dependent responses in hypertension// Drugs of today.-1989.-V.25, Suppl.11.-P.41-51.

5. Медведева Н.А., Шендеров С.М. Эндотелийзависимые реакции сосудов на вазоактивные вещества// Итоги науки и техники.- М.: ВИНТИ, 1989.- Т.38.- С. 3-22.

ИШЕМИЯ-РЕПЕРFUЗИЯ КАК ПРИЧИНА СИСТЕМНОЙ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Петрищев Н.Н., Власов Т.Д.

*Государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова,
Санкт-Петербург*

Введение

Патогенетическое значение системной дисфункции эндотелия активно изучается при таких заболеваниях, как атеросклероз, сахарный диабет, артериальная гипертензия и некоторые другие (Kojda G., Harrison D., 1999). В то же время некоторые локальные патологические процессы, например опухоли, также вызывают нарушение функции эндотелия на системном уровне (Петрищев Н.Н., Дубина М.В., 1999). Ишемия и постишемическая реперфузия, лежащие в основе многих заболеваний сердечно-сосудистой системы, традиционно считаются локальным патологическим процессом, при котором происходит местное изменение функциональной активности эндотелия. Целью настоящего исследования было исследование влияния ишемии и постишемической реперфузии на сосуды дистантно расположенных органов.

Материалы и методы исследований

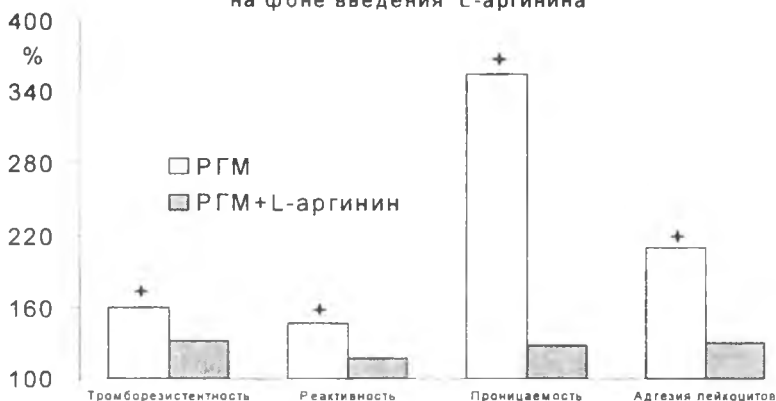
В качестве модели ишемии и постишемической реперфузии нами использовалась ишемия головного мозга, которая воспроизводилась на крысах полным пережатием обеих общих сонных артерий в течение 1 часа. С помощью биомикроскопии исследовались тромбогенные свойства сосудов брыжейки тонкой кишки с помощью модели лазер-индуцированного тромбоза, реакция сосудов брыжейки на аппликацию норадrenalина, проницаемость венул брыжейки по скорости выхода Na-

флюоресцеина и адгезия лейкоцитов в венулах. Стимуляцию синтеза оксида азота воспроизводили внутривенным введением L-аргинина в дозе 300 мг/кг непосредственно перед реперфузией. Эксперименты записывались на видеоманитофон, после чего переводились в компьютер и обрабатывались с помощью программы «ВидеоТест» (Иста Видеотест, СПб) (Петрищев Н.Н. и соавт., 2000). Количество циркулирующих (десквамированных) эндотелиоцитов в крови определяли по методу Hladovec J. (1978).

Результаты и их обсуждение

При сравнении с ложнооперированным контролем при постишемической реперфузии головного мозга (ПРГМ) отмечалось

Изменения функциональных свойств сосудов брыжейки
(в % к контролю) при ПРГМ
на фоне введения L-аргинина



изменение функциональных свойств эндотелия сосудов брыжейки. Так, отмечалось уменьшение тромборезистентных свойств сосудов (в большей степени артериол) брыжейки, что проявлялось в увеличении протяженности лазер-индуцированного тромба на 60% и времени его отрыва (времени эмболизации) на 150%. Кроме того, отмечалось достоверное увеличение степени реакции артериол и венул на норадреналин (на 47%), увеличение проницаемости венул (на 250 %) и количества адгезированных лейкоцитов (на 210 %) в венулах брыжейки при ПРГМ. Кроме того при ПРГМ происходило увеличение количества десквамированных эндотелиоцитов в крови с $4,5 \cdot 10^4$ /л в контроле до $9,0 \cdot 10^4$ /л при ПРГМ. Внутривенное введение L-аргинина достоверно влияло на функциональное состояние эндотелия и приближало все показатели к контрольным (Рисунок). Количество десквамированных эндотелиоцитов

при ПРГМ на фоне введения L-аргинина достоверно не отличалось от контроля. Таким образом, постишемическая реперфузия головного мозга у крыс вызывала изменение NO-зависимых функций эндотелия, которые отчасти нормализовывались при введении субстрата синтеза оксида азота - L-аргинина. Эти результаты можно трактовать как своеобразную системную дисфункцию эндотелия, поскольку именно нарушение синтеза оксида азота и NO-зависимых реакций является важнейшей причиной дисфункции эндотелия (Harrison D.G., 1997). По нашим данным постишемическая реперфузия не вызывает достоверного уменьшения активности NO-синтазы в эндотелии дистантных сосудов (Власов Т.Д. и соавт., 1999). Эти результаты позволяют предположить, что причинами нарушения NO-зависимых реакций может являться либо уменьшение синтеза оксида азота при сохранной активности NO-синтазы, что описано при легком повреждении эндотелия (Giraldez R.R. et al., 2000), либо инактивация NO также при сохранной активности NO-синтазы.

Таким образом, ишемия и постишемическая реперфузия вызывают нарушение NO-зависимых реакций в сосудах дистантных органов, что является причиной системной дисфункции эндотелия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов Т.Д., Сиповский В.Г., Коржевский Д.Э., Галагудза М.М. Влияние дистантной ишемии-реперфузии на состояние сосудов миокарда // Ученые записки СПбГМУ им. И.П.Павлова 1999. – Т.6. – №2. – С. 68—70.
2. Петришев Н.Н., Дубина М.В. Дисфункция эндотелия микрососудов как фактор метастазирования // Вопр. Онкологии. – 1999. – Т. 45. – №5. – С.484-492.
3. Петришев Н.Н., Гавришева Н.А., Власов Т.Д., Дубина М.В., Пантелеев В.Г. Комплексное исследование функциональных свойств микрососудов брыжейки крыс // Российский Физиологический Журнал им. И.М.Сеченова. - 2000. – Т. 86. - №3. – С. 358-361.
4. Giraldez R.R., Panda A., Zweier J.L. Endothelial dysfunction does not require loss of endothelial nitric oxide synthase // Am. J. Physiol. - 2000. – Vol. 278. - №6. - H2020-2027.
5. Harrison D.G. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction // J. Clin. Invest. - 1997. - Vol. 100. - №9. – P. 2153-2157.
6. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // Physiol. Bohemoslov. – 1978. – Vol. 27. - №2. – P. 140-144.
7. Kojda G., Harrison D. Interactions between NO and reactive oxygen species: pathophysiological importance in atherosclerosis, hypertension, diabetes and heart failure // Cardiovasc. Res. – 1999. – Vol. 43. - №3. - P. 562-571.